

福岡大学博士学位論文

地域高齢者の身体組成及び身体機能に関する研究

令和三年三月授与

学籍番号 GD170503

氏名 高江理恵

## 目次

第一章	序論.....	1
I.	はじめに.....	1
II.	目的.....	2
III.	研究テーマ.....	3
1.	高齢者の身体組成、身体活動量とタンパク質摂取量の関係.....	3
2.	高齢者の身体機能、身体組成と身体活動量の関係.....	3
IV.	用語の説明.....	3
第二章	機能低下高齢者の身体組成、身体活動量及びタンパク質摂取量の関係.....	6
I.	緒言.....	6
II.	仮説.....	7
III.	目的.....	7
IV.	方法.....	7
1.	対象者.....	7
2.	研究方法.....	8
2-1.	身体計測および身体組成測定.....	8
2-2.	エネルギー消費量と身体活動量.....	8
2-3.	栄養摂取状況.....	9
2-4.	統計分析.....	9
V.	結果.....	10
VI.	考察.....	11
1.	地域在住高齢者の身体活動レベルおよびタンパク質摂取量の実態.....	11
2.	地域在住高齢者の%FFM と身体活動量の関係.....	12
3.	地域在住高齢者の%FFM とタンパク質摂取量の関係.....	13
4.	地域在住高齢者の%FFM に対するタンパク質摂取量と身体活動量の組合せ効果.....	13
VII.	研究の限界.....	14
VIII.	結論.....	14

第三章	機能低下高齢者の身体活動量、身体組成及び身体機能の関係 .....	15
I.	緒言 .....	15
II.	仮説 .....	16
III.	目的 .....	16
IV.	方法 .....	17
1.	対象者 .....	17
2.	研究方法 .....	17
2-1.	身体計測および身体組成測定 .....	17
2-2.	エネルギー消費量と身体活動量 .....	17
2-3.	身体機能検査 .....	18
2-4.	統計解析 .....	19
V.	結果 .....	20
VI.	考察 .....	21
VII.	研究の限界 .....	23
第四章	本研究の結論 .....	24
第五章	今後の研究課題 .....	24
第六章	図表 .....	25
I.	高齢者の身体組成、身体活動量とタンパク質摂取量の関係 .....	25
	<b>Figure 1.</b> Flow diagram for the identification, screening, eligibility and statistical analysis conducted in this study. ....	25
	<b>Table 1.</b> Participants' characteristics. ....	26
	<b>Table 2.</b> Associations between the percentage of FFM and other parameters. ....	27
	<b>Table 3</b> Multiple linear regression analysis of the relationship of %FFM with PAL and protein intake .....	27
II.	高齢者の身体機能、身体組成と身体活動量の関係 .....	28
	<b>Table 1.</b> Participants' characteristics .....	28
	<b>Figure 1.</b> Relationship between vertical jump and (a) physical activity level (PAL) calculated using the doubly labelled water (DLW) method with the estimated resting metabolic rate (eRMR), (b) moderate-to-physical activity time (MVPA), (c) light physical activity time (LPA), (d) sedentary	

time, and (E) steps. Circles indicate older adult women (n=38), diamonds indicate older adult men (n=16). §: converted to log.....	29
<b>Figure 2.</b> Relationship between sit-to-stand with 5-repetition (STS-5) and (a) physical activity level (PAL) calculated using the doubly labelled water (DLW) method with the estimated resting metabolic rate (eRMR), (b) moderate-to-physical activity time (MVPA), (c) light physical activity time (LPA), (d) sedentary time, and (E) steps. Circles indicate older adult women (n=38), diamonds indicate older adult men (n=16). §: converted to log .....	30
<b>Table 2.</b> Multiple linear regression analysis for predicting $PAL_{DLW}$ or $TEE_{DLW}$ using vertical jump, body composition and sex. ....	31
<b>Table 3.</b> Multiple linear regression analysis for predicting $PAL_{DLW}$ or $TEE_{DLW}$ using sit-to-stand test, body composition and sex.....	32
第七章 参考文献.....	33
第八章 謝辭.....	41

## 第一章 序論

### I. はじめに

我が国ではフレイル（高齢者の虚弱）予防に注目が集まっている。フレイルとは、健康障害につながる心身の脆弱な状態であり、生理的予備能力が低下していることと示されている（荒井, 2014）。この状態を判断する場合いくつかの診断方法が報告されている（Rockwood et al., 1999; Freid et al., 2001）。1つ目は、Rockwoodらによる高齢者総合的機能評価（CGA）の考えに基づいて評価される数学的モデルである（Rockwood et al., 1999）。2つ目は、フレイルになると Shrinking、Weakness、Exhaustion、Slowness、Low activity の5つの要素が顕在化してくると考え（表現型モデル）、それぞれの要素を代替指標（非意図的な体重減少の有無、疲労感、身体活動量、通常歩行速度、握力）によって評価することを提案している（Freid et al., 2001）。そのうち3項目以上該当した場合をフレイル、1～2項目に該当した場合をプレ・フレイルと定義している（Freid et al., 2001）。フレイルの診断方法には統一された基準が未だ確立されていないが、身体・精神心理および社会の多面的な要因によって引き起こされることが明らかとなっており（荒井, 2014）、この要因を取り除くための適切な介入によって、心身の機能を回復できると考えられている。

日本老年医学会は、高齢者の医療介護にかかわるすべての専門職が、食事や運動によるフレイルの一次・二次予防の重要性を認識すべきであると提言している（一般社団法人日本老年医学会）。さらに、国外における運動と栄養療法のフレイルに対する効果を検証した研究では、フレイルの予防ができることが報告されている（Peterson et al., 2009）。加えて、フレイルを有する高齢者は、筋肉量の減少（サルコペニア）を高い確率で呈していることから、筋肉量を高いレベルで維持することは、疾病予防のみならず加齢に伴う心身の機能低下を遅らせる役割を担っている。そのため、筋肉量の低下を抑制することは、高齢者の健康寿命の延伸につながり、さらには経済活動および地域活動への参加を促すことが可能となる。介護予防を目的とした事業を行う場合、高齢者の日常的な身体活動と栄養摂取状況を明らかにし、適切な介入を行うことが望ましい。そのためにも、高齢者の身体活動量・食事調査から身体的特徴を捉えることが必要と考えられる。

## II. 目的

日常の身体活動量は、ヒトの健康状態と強い関連があることが知られている。生活習慣病の予防をはじめとする健康の維持・増進には、運動に限らず、より広い概念である身体活動が必要だと考えられている。さらに、身体活動時間を多く確保することは、高齢者の身体機能 (Adachi et al., 2018) 及び筋肉量 (Foong et al., 2016; Raguso et al., 2006) の維持に寄与している。実際に、継続的に活動性が高い場合、加齢に伴う筋横断面積 (Cross sectional area; CSA) の減少を予防することが明らかとなっており (St-Jean-Pelletier et al., 2017)、さらに近年の見解では、加齢によるサルコペニアの進行予防に効果があることが報告されている (Steffl et al., 2017)。そのうえ、加齢に伴う活動性の低下は、筋肉量減少や身体機能障害の要因であることが指摘されている (Corcoran et al., 2016)。つまり、高齢期における身体活動量は、筋肉量・身体機能低下を防ぐために高いレベルで維持することが重要である。

高齢者の筋肉量や身体機能の維持には、栄養素、中でもタンパク質の摂取量に関係していることは周知の事実となっている。筋肉量は、筋タンパク合成と分解により調節されている。しかし、高齢者においては、筋タンパク質刺激による応答性と感受性の低下が報告されており (Cuthbertson et al., 2005; Rennie, 2009)、そのため、鈍化した筋タンパク質合成能を補填するためにも、タンパク質摂取量を増加することが戦略の1つとして考えられている。近年のシステマチックレビューでは、総タンパク質摂取量 1.3g/kg/日を超えるまで体重当たり 0.1g/日のタンパク質摂取量は、除脂肪量を 0.39kg 増加させることに期待できることが報告されている (Tagawa et al., 2020)。

高齢者は、生理学的変化に差がみられやすく、さらに体力水準が一樣ではないことから、筋肉量や身体機能には個人差が大きいと言われている。先行研究において、身体機能を高いレベルに維持するためには、一定の活動水準を満たすことが重要とされており、それ以上の活動量の増加は身体機能に大きな影響を与えないことが報告されている (角田ら, 2010)。さらに、食事による栄養介入についても同様のことが考えられる。つまり、高齢期の適切な介護予防事業を実施するためには、高齢者の日常的な身体活動量と栄養摂取状況を明らかにすることが必要とされる。

本研究では、高齢者の身体活動量と身体的特徴を明らかにするために、日常のエネルギー消費量 (身体活動量) 測定のゴールドスタンダードと呼ばれる二重標識水法、そして身体活動強度の分類を行うため三軸加速度計を用いて活動量の調査を実施した。また、日常の栄養摂取状況把握には、写真記録を用いた食事記録法を用いた。これらの方法を用いて、高齢者の日常的な身体活動量と栄養摂取状況を調査することは、介護予防事業の展開や介入方法の幅を広げるための貴重なデータの蓄積となる。したがって本研究は、高齢者の日常的な食事摂取量及び身体活動量を調査し、さらに、身体組成及び身体機能との関連性を明らかにすることを目的とした。

### III. 研究テーマ

1. 高齢者の身体組成、身体活動量とタンパク質摂取量の関係
2. 高齢者の身体機能、身体組成と身体活動量の関係

### IV. 用語の説明

#### ➤ 対象者

本研究は、1) 中・高齢者 (55-89 歳)、2) 認知機能低下疑い者；浦上式認知機能検査を実施し 12 ポイント未満の者、3) 歩行機能低下者；正常歩行速度 1m / s 以下の者、4) 筋力低下者；握力が、男性 25kg 以下、女性 20kg 以下、5) 体格指数 (Body Mass Index : BMI、算出方法；体重 (kg)/身長(m<sup>2</sup>)) が 18.5 未満の者 6) BMI が 25 以上の者、7) 2 型糖尿病、8) 脂質異常症、9) 高血圧 (安静時血圧が収縮期 150mmHg 以上および/または拡張期 90mmHg) のいずれか 1 つ以上を有しているものを対象とした。

#### ➤ 身体組成

身体組成は、除脂肪量 (Fat-free mass; FFM) と体脂肪量 (Fat mass; FM) の 2 つの成分に分ける 2 成分モデルを採用した。FM は、全身の脂肪量を表し、それ以外を FFM とした (体水分量、筋肉量、骨量および臓器)。また本研究では筋肉量 $\div$ FFM と定義した。

➤ 身体活動量

身体活動量は、運動や日常的な活動量のことを示す。本研究では三軸加速度計を用いて日常生活における活動強度に費やした時間を表記した。活動強度は Metabolic equivalents ; METs として表され、活動・運動時が安静状態の何倍の代謝 (エネルギー消費) をしているかを示した。安静時の METs は 1.0 とされる。

➤ 身体活動レベル (Physical activity level; PAL)

PAL は、1 日の総エネルギー消費量を安静時代謝量 (1 日の生命維持に必要なエネルギー) で除して示した。

➤ 総エネルギー消費量 (kcal/日)

総エネルギー消費量は、基礎代謝量、身体活動に伴うエネルギー量及び食事による熱産生量 (食事誘発性体熱産生) で構成される。本研究では二重標識水法 (Doubly labeled water: DLW) を用いて算出した。DLW は水 ( $\text{H}_2\text{O}$ ) を構成する酸素と水素の原子に、それぞれの安定同位体である  $^{18}\text{O}$  と重水素 ( $^2\text{H}$  または D: deuterium) で標識した水を測定に用いる。日常生活下の総エネルギー消費量を正確に求めることが可能である。測定に際して対象者に機器を装着してもらう必要がなく、測定下にあることを意識させずに調査を実施することができる。そのため、実験室外、いわゆるフィールドにおけるエネルギー消費量や身体活動量評価のゴールドスタンダードとして国際的に認知されている。



➤ 下肢筋力機能

本研究ではフィールドにおいても測定可能な方法を用いた。

1) Sit-to-stand test

立ち座りテストは下肢の強度の尺度として使用され、転倒リスク評価尺度に含まれる。5回の繰り返しを伴う座位試験 (STS-5) のため、被験者は、肘掛けのない標準的な高さ (43cm) の椅子から、腕を折り畳んだ状態でできるだけ早く 5 回立ち上がった。被験者は試験を裸足で行いそして 5 回立ち上がり後椅子に腰かけた状態で測定完了とした。最初の着座位置から最後の着座位置までの時間 (秒) を計測した。

2) 垂直跳び

垂直跳びの跳躍高の測定には、サージャント・ジャンプメーター (JUMP-MD 竹井機器工業株式会社) を使用し、立位姿勢から反動を用いない跳躍を 2 試行し、その最大値を採用した。

## 第二章 機能低下高齢者の身体組成、身体活動量及びタンパク質摂取量の関係

### I. 緒言

加齢に伴って身体組成は、筋肉量が低下し、相対的に体脂肪量 (FM) が増えるという変化をする。高齢期に著しく筋肉量が低下した場合「サルコペニア」と呼ばれ、フレイルと密接にかかわっている。この状態は、身体障害 (Hirani et al., 2015) や死亡率の増加 (Landi et al., 2013) に強く関連している。つまり、高齢期の筋肉量を高いレベルで維持することは、健康寿命延伸につながる戦略の1つとして考えられる。

運動を含む身体活動量の増加は、筋肉量を維持・増加するためにもっとも推奨されている方法である。先行研究では、身体活動量を十分に確保することは、高齢者におけるサルコペニアの進行予防にも貢献していることが報告されており (Steffl et al., 2017)、実際に、CSA の減少を抑制したことも明らかとなっている (St-Jean-Pelletier et al., 2017)。

加齢に伴う筋肉量減少の抑制には、十分なタンパク質を摂取することも重要である。高齢者は、食事誘発性の同化反応が鈍化することから (Cuthbertson et al., 2005; Rennie, 2009)、タンパク質摂取量を増加することが強く推奨されている。現在、高齢者のタンパク質の推奨量 (Recommend Dietary Allowance RDA) は、米国では 1.0~1.5g/kg/日、ヨーロッパでは 1.0~1.2g/kg/日、そして日本のフレイル予防を目的とした場合、少なくとも 1.0g/kg/日以上 (厚生労働省) と定められている。近年の研究では、RDA を超えたタンパク質の摂取は副作用もなく筋肉量維持に対して有益であることが報告されている (Phillips et al., 2016)。加えて、Houston らは RDA 以下のタンパク質摂取量は、移動制限リスクの増加と関連していることを明らかにしている (Houston et al., 2017)。つまり、高齢期に RDA 以上のタンパク質を摂取することは、筋肉量の維持につながり、さらには身体機能の良さとも関係しているかもしれない。

高齢者の筋肉量を維持・増加を目的とした運動とタンパク質を負荷させる介入研究がいくつか報告されている (Cermak et al., 2012; Deutz et al., 2014; Y Tieland et al., 2013)。Cermak et al の見解では、運動とタンパク質サプリメントの併用は、筋力の大きな増加を示したにもかかわらず、筋肉量は運動誘発性による増加以上に併用の効果は少ないことを報告している (Cermak et al., 2012)。

一方、運動・タンパク質摂取群と運動群に分け介入した先行研究では、前者の群のみにおいて筋肉量が有意に増加したことが明らかとなっている (Tieland et al., 2012)。

これらの研究から、高齢者において、筋肉量の増加を目的とした運動かつ、または栄養の介入効果は、高齢者の身体活動や栄養摂取状況によって異なることが考えられる。つまり、活動性が高い高齢者に運動を介入する、さらに十分な栄養状態の高齢者にタンパク質を負荷させることは筋肉量に影響を与えない可能性が高い。したがって、日常的な高齢者の身体活動量と栄養摂取状況を把握し、さらに高齢者の身体的特徴を明らかにすることで、より効率の良い介護予防活動への展開の一助になることが考えられる。

## II. 仮説

本研究は、身体活動量が高く、さらにタンパク質摂取量が多い場合、筋肉量が高いレベルで維持されていると仮説を立てた。

## III. 目的

本研究は、身体活動量かつ、またはタンパク質摂取量ならびに身体組成の関係を明らかにすることを目的とした。

## IV. 方法

### 1. 対象者

本研究の対象者は、福岡市東区 (人口約 154 万人) に住む地域高齢者に 18,000 枚の募集広告を送付し、集められた。一次スクリーニングに 226 人の参加者が集まり、その中から基準を満たす 164 名が二次スクリーニングへの参加者として選ばれた。本研究の採用基準は、本論文-第一章-IV-用語の説明 (1) とした。二次スクリーニングは、参加の同意を得られた 58 名を実施した。分析対象の対象者は、身体活動量とタンパク質摂取量のデータを持つ 56 人であり (第五章-I-Figure 1)、参加者の特徴は第五章-I-Table 1 に示した。本研究はヘルシンキ宣言に従い、福岡大学の研究倫理審査委員会によって承認されている (承認番号 ; 15-04-15)。

## 2. 研究方法

### 2-1. 身体計測および身体組成測定

対象者の身長および体重は、それぞれ最も近い 0.1cm および 0.1kg まで測定した。身体組成は、FFM と FM の 2 成分モデルとした。FFM は、安定同位体希釈法によって得られた体水分量 (Total Body Water: TBW) の値に成人の水分補給係数 0.732 で除すことによって推定される。FM は、体重から算出した FFM を減算し求めた。

### 2-2. エネルギー消費量と身体活動量

DLW 法を用いて約 16 日間の平均の TEE (kcal/日) を測定した。DLW は、経口投与される安定同位体標識水 ( $^2\text{H}_2$  と  $^{18}\text{O}$ ) の混合物である。同位体は、摂取後、数時間で体の水分と平衡になる。サンプルは、投与前、投与後 1 日目、2 日目、15 日目および 16 日目の尿試料とした。各尿試料の  $^2\text{H}$  および  $^{18}\text{O}$  は自動分析装置を用いて同位体比質量分析 (Sercon Ltd., Crewe, UK) によって分析した。2 つの同位体の排泄率の差は、TEE の計算に使用される二酸化炭素の生産量に比例する。PAL は、DLW で求めた TEE に、基礎代謝量 (BMR) を除して算出した ( $\text{PAL}_{\text{DLW}}$ )。BMR は成人男性と女性の Ganpule 式 (Ganpule et al., 2007) を用いて推定した。Ganpule 式:  $((0.1238 + (0.0481 \times \text{体重 kg}) + (0.0234 \times \text{身長 cm}) - (0.0138 \times \text{年齢}) - \text{性別} \times 1)) \times 1000 / 4.186$ , \*1 ; 男性 =  $0.5473 \times 1$ 、女性 =  $0.5473 \times 2$

身体活動量 (Physical activity: PA) の測定には、三軸加速度計 (Actimarker EW4800、Panasonic 社製) を使用した。対象者には、16 日間腰部に装着し、入浴やプールなどの水没する可能性がある場合以外は、24 時間装着するように指示した。解析に用いたデータは、配布の前後 1 日を除く 14 日間とし、採用データは 10 時間以上の装着が認められた日とした。本研究に用いた三軸加速度計は、上下方向、左右方向、前後方向の加速度を 20Hz で検出し、1 分間の平均合成加速度が算出される。1 分ごとの Metabolic equivalents (METs) は、酸素摂取量と合成加速度の回帰式から算出された。本研究では強度別に、低強度活動時間 (1.1~3.0METs 未満、Light physical activity; LPA)、中強度以上の活動時間 (3.0METs 以上、Moderate to vigorous physical activity; MVPA) に分類し、各強度に要した時間を算出した。

### 2-3. 栄養摂取状況

栄養摂取状況の把握には、TEE 算出のための尿試料の採取期間中、3 日間（平日 2 日、週末 1 日）の食事記録法を実施した。デジタルカメラまたは携帯電話を用いて視覚記録を併用した。その後、対象者の食事記録をもとによく訓練された管理栄養士が聞き取りの面接を行った。写真とともに食事記録から栄養計算を実施した。全ての食事記録は、エクセル栄養君 (Excel Eiyokun Ver. 7.0; Kenpakusha, Tokyo, Japan) を用いて栄養分析した。

### 2-4. 統計分析

本研究の解析対象者は、筋力低下者 14 名、歩行機能低下者 4 名、認知機能低下者 9 名、低体重者 9 名、過体重者 22 名、2 型糖尿病 18 名、脂質異常症 19 名、高血圧症 31 名を対象とした。対象者のうち 36 人が重複していた。本研究の対象者は 58 名であったが、三軸加速度計または食事記録のデータが欠落している 2 人の参加者を分析から除外した。全てのデータは、平均値  $\pm$  標準偏差として示した。タンパク質摂取量は、体重当たりタンパク質摂取量 (g/kg) とした。第一段階は、ピアソンの積率相関係数を使用して、除脂肪割合 (%FFM)、身体計測値、栄養摂取状況ならびに身体活動指標の変数との関係を調べた。さらには、偏相関分析を用いて、年齢および性別とは無関係に、それぞれの変数との関連性を検証した。

第二段階では、重回帰分析を用いて、有意確率は 0.05 未満の p 値を統計的に有意とした。統計分析は、SPSS for Windows (Ver 23.0; SPSS IBM Tokyo Japan) を用いた。

## V. 結果

第六章-I-Table 2 に%FFM と身体計測値、栄養摂取状況ならびに身体活動指標との関係を示す。%FFM は体重および BMI と有意な負の相関関係を認めた (体重、 $r = -0.321$ 、 $p < 0.05$ ; BMI、 $r = -0.604$ 、 $p < 0.001$ )。これらの相関関係は、年齢と性別の調整後も変わらなかった (体重、 $r = -0.719$ 、 $p < 0.001$ ; BMI、 $r = -0.753$ 、 $p < 0.001$ )。%FFM とタンパク質摂取量は有意な正の相関関係を認め ( $r = 0.541$ 、 $p < 0.001$ )、これらの相関関係も年齢と性別を調整後も変わらなかった ( $r = 0.652$ 、 $p < 0.001$ )。%FFM と MVPA は有意な正の相関関係を認め ( $r = 0.389$ 、 $p < 0.01$ )、性別および年齢を調整後もその関係性は維持された ( $r = 0.350$ 、 $p < 0.01$ )。%FFM と  $PAL_{DLW}$  は有意な関係性は認められなかったが ( $r = 0.122$ 、 $p = 0.372$ )、年齢と性別の調整後、有意な正の相関関係を認めた ( $r = 0.345$ 、 $p < 0.05$ )。第六章-I-Table 3 に%FFM に対する身体活動指標 ( $PAL_{DLW}$  または MVPA) とタンパク質摂取量の影響について、重回帰分析を用いて明らかにした。%FFM の説明率は  $PAL$  か MVPA のどちらか一方とタンパク質の摂取量を組み合わせることで高くなることが明らかとなった。

## VI. 考察

本研究の目的は、地域在住高齢者における身体活動、タンパク質摂取量及び%FFM との関係を明らかにすること、さらに身体活動とタンパク質摂取量の%FFM に対する組合せ効果を横断的に調査することであった。本研究は、PAL<sub>DLW</sub> または MVPA もしくはタンパク質摂取量 (g/kg) が%FFM と正相関関係であることを示した。さらに、%FFM に対する説明率は、重回帰分析の結果において身体活動量 PAL<sub>DLW</sub> または MVPA とタンパク質摂取量を 2 つの説明変数を用いることでそれぞれ 1 つの変数よりも高くなることを示した。

### 1. 地域在住高齢者の身体活動レベルおよびタンパク質摂取量の実態

DLW を用いた高齢者の TEE は、西欧諸国において多く測定されているが、アジアまたは日本の高齢者に対するデータは数少ない (Ishikawa-Takata et al., 2011; Yamada et al., 2018)。Yamada (2018) は、日本人高齢者 (64-96 歳) 44 名を対象とし、DLW を用いた TEE の測定を行った。平均年齢 73 歳のスポーツ習慣のない 19 名 (男性 6 名、女性 13 名) の歩数は  $8334 \pm 3591$  歩/日であり、PAL<sub>DLW</sub> は  $1.90 \pm 0.29$  であると報告されている。一方、本研究に参加した高齢者の歩数は  $6199 \pm 2747$  歩/日であり、PAL<sub>DLW</sub> は  $1.77 \pm 0.24$  であった。これらの値は、先行研究と比較して低値を示した。本研究では将来、要介護になるリスクをわずかながらに抱えているような高齢者 (筋力低下者、歩行機能低下者、認知機能低下疑い者そして生活習慣病保有者) を対象者として選定したため、このような結果を示したことが考えられる。本研究における高齢者の 1 日当たりのタンパク質摂取量は、 $1.28 \pm 0.32$  (g / kg / 日) であった。この摂取量は国外の研究で報告されている量よりも多いが (Hernandez-Alonso et al., 2016; Houston et al., 2017)、国内の研究で報告されている値と同等であった (Kobayashi et al., 2013)。結果に示していないが、本研究結果の体重当たりのタンパク質摂取量に対する各食品群 (豆・豆製品、魚・魚介類、肉・加工肉、乳・乳製品、卵) を単回帰分析したところ、魚・魚介類がタンパク質摂取量 (g/kg/日) に最も寄与していたことが明らかとなった (豆・豆製品:  $r^2 = 0.015$ 、魚・魚介:  $r^2 = 0.239$ 、肉・加工肉:  $r^2 = -0.010$ 、乳・乳製品:  $r^2 = 0.096$ 、卵:  $r^2 = -0.010$ )。これらの知見と本研究の結果を踏まえると、日本人はタンパク質が豊富なイカ・タコなどの魚・魚介類また豆・豆製品を摂取する食習慣があることから、摂取量が多くなった可能性が考えられる。

しかしながら、Hernandez-Alonso (2016) は、中程度のタンパク質摂取量と比較して高タンパク質摂取量は、心血管イベント、心疾患、癌及び死亡率の増加に関係することを報告している。そのため、タンパク質の摂取は、%FFM を維持するのに重要であるが、過剰な摂取には注意が必要である。

## 2. 地域在住高齢者の%FFM と身体活動量の関係

身体活動量は、筋タンパク質同化作用を促進し、骨格筋組織における特異的な代謝および形態学的適応をもたらすことが報告されている (Timmerman et al., 2012)。そのため、身体活動量と FFM の関係を明らかにする研究がされてきている (Foong et al., 2016; Landi et al., 2008; Park et al., 2010; Raguso et al., 2006; Speakman and Westerterp, 2010)。身体活動量の中でも LPA と MVPA の時間は、FFM と正の関係があることが明らかとなっており (Foong et al., 2016)、さらに Park (2010) は、高齢者の筋肉量は、日常のおよび継続的な 3 MET 以上の活動強度と有意な正の関係を示すことを報告している。本研究は、%FFM と MVPA との間に有意な正の相関関係があることを示し、先行研究の結果を支持することとなった。また、%FFM と  $PAL_{DLW}$  に正の相関関係を認めたことから、 $PAL_{DLW}$  の値が高いほど、%FFM を高いレベルで維持していることが考えられる。しかし、Speakman と Westerterp (2010) は、18-96 歳の男女 529 名を対象とした大規模な DLW 研究において 18-52 歳の 351 名 (女性 166 名、男性 185 名) の対象者では、 $PAL_{DLW}$  と FFM (kg) には正の相関関係を認めたにもかかわらず、52 歳以上の男女 184 名 (女性 74 名、男性 104 名) では相関関係がないという結果を示した。さらに、小さいサンプル数の研究 (女性 ; 10 名、平均年齢 67 歳、男性 ; 16 名、平均年齢 71 歳) においても  $PAL_{DLW}$  と FFM (kg) に相関関係が認められないことを報告している。本研究と先行研究の結果を踏まえると、高齢者の  $PAL_{DLW}$  は、FFM の増加でなく維持に貢献し、FM を低いレベルに保つことに関係しているかもしれない。本研究結果は、 $PAL_{DLW}$  と MVPA が有意に関係していることを示した ( $r = 0.508$ ,  $p < 0.001$ ) (data not shown)。このように、MVPA は、もっとも PAL に関連し MVPA の増加が、 $PAL_{DLW}$  の上昇を導く要因かもしれない。



### 3. 地域在住高齢者の%FFM とタンパク質摂取量の関係

高齢者におけるタンパク質摂取量と FFM の関係を検証した研究がいくつか報告されている (Houston et al., 2008; Houston et al., 2017; Morris and Jacques, 2013)。Houston (2018) らはタンパク質摂取量の低い方から対象者を五分位し筋肉量を 3 年間追跡したところ、最もタンパク質を多く摂取したグループ (1.2g/kg/日) は、一番少ないグループ (0.8g/kg/日) と比較して筋肉量の減少が約 40%抑制されたことを報告している。Morris (2013) らは、横断的な調査を用いてタンパク質摂取量と除脂肪指数との関係を調査し、タンパク質の摂取量の多さ、除脂肪指数 ( $\text{kg/m}^2$ ) の高さに関連していることを明らかにしている。Houston (2018) と Morris (2013) は、現在の RDA 以上のタンパク質の摂取は、FFM に対して有益な方法であることを示唆している。本研究においてもタンパク質摂取量と%FFM は正の相関関係を示しており、先行研究を支持する結果となった。先行研究と本研究の結果を踏まえると、タンパク質の多い摂取は高齢期の%FFM を高いレベルで維持することに寄与すると考えられる。

### 4. 地域在住高齢者の%FFM に対するタンパク質摂取量と身体活動量の組合せ効果

身体活動量とタンパク質摂取量の両方の増加は、%FFM を維持するための最も的確な戦略であると考えられている。本研究は、重回帰分析を用いてタンパク質摂取量と身体活動量が%FFM に対する説明率を明らかにした。その結果、タンパク質摂取量もしくは身体活動量 ( $\text{PAL}_{\text{DLW}}$  または  $\text{MVPA}$ ) のどちらか一方より、タンパク質摂取量と身体活動量 ( $\text{PAL}_{\text{DLW}}$  または  $\text{MVPA}$ ) を組み合わせることで、%FFM に対する説明率が高くなることが明らかとなった。Marton (2017) らは「増加したタンパク質の摂取量と運動の組み合わせは、加齢による筋肉量の低下を克服するための最も妥当な戦略のようだ」と考察している。また、Morris (2013) らは運動とタンパク質摂取量の増加による組み合わせは、タンパク質のみよりも筋肉量を増加させるのに効果的と示した。Verreijen (2017) らは、筋肉量の増加のための介入は、食事または運動のみよりもタンパク質を多く含む食事と運動の組み合わせが重要であることを報告している。このように運動および栄養の介入を用いた先行研究では、筋肉量に最も効果的な戦略は、運動と栄養を組み合わせであることを考察している。

このような運動と栄養の介入効果は、本研究における地域在住高齢者を対象としたフィールド研究においても同様の結果を得られたと考えられる。また、Breen (2013) らは短期間の不活動は、サルコペニアを導く炎症マーカーの増加、インスリン感受性の減少、そして食事誘発性の筋タンパク質合成の鈍化を引き起こすことを報告している。そのため、活動的な加齢は、サルコペニアを進行させる因子の抑制に繋がり、%FFM を高いレベルで維持している可能性が考えられる。

## VII. 研究の限界

本研究の限界は次の通りである。第一に、これは横断的な研究であり、因果関係や年齢に関連した効果を推測することはできない。第二に、本研究の対象者の選定には偏りがあることがあり、そのため、対象者の代表性やサンプル数の十分な確保に至っておらず、結果を単純に一般化することはできない。さらに、本研究に参加した地域高齢者は福岡県の沿岸部の地域であり食文化や食行動など地域差は大きいことが考えられる。第三に、BMR を直接測定せずに PAL を推定したことである。Miyake (2011) は、本研究で用いた BMR の式が日本人には正確であることを報告している。最後に、タンパク質摂取量を推定するために使用された自己申告の食事記録は、不正確な報告の影響を受けやすい可能性がある。本研究は、参加者に食事の写真を撮るように求めることで、この潜在的な誤差を最小限にすることに努めた。

## VIII. 結論

本研究は、 $PAL_{DLW}$  とタンパク質摂取量は%FFM と正の相関関係があること、さらに両方組み合わせることにより%FFM に関する説明率は高くなることが明らかとなった。

### 第三章 機能低下高齢者の身体活動量、身体組成及び身体機能の関係

#### I. 緒言

高齢者において身体機能の低下は施設への入所を導き、特に下肢の移動能力は、転倒の予測因子 (Tinetti et al., 1988)、身体障害 (Guralnik et al., 1995)、入院率 (Studenski et al., 2003) そして死亡率 (Newma et al., 2006) に関連している。筋力と筋パワーだけでなく、下肢移動力と速さ、つまり下肢筋力パフォーマンス (lower extremity muscle performance: LEMP) は、高齢期の予備能力 (Marsh et al., 2006; Pijnappels et al., 2007; Sadowska et al., 2018)、機能障害 (Beissner et al., 2000)、そして転倒リスク (Aoyama et al., 2015; Lee et al., 2016; Moreland et al., 2004) の適切な予測因子である。このように LEMP は、生活活動や自立した生活を維持し、レクリエーションや社会活動に参加するために重要な要素であることが考えられる。

先行研究では、高齢期の身体機能は、日常の身体活動と関連していることが多いと報告されている (Cawthon et al., 2013; Morie et al., 2010; Osuka et al., 2015; Sardinha et al., 2015)。これらの研究では、加速度計やマルチセンサー活動計を用いて身体活動量を測定し、座位活動、低強度 (light physical activity: LPA)、中強度活動 (Moderate physical activity: MPA) そして高強度活動 (vigorous physical activity: VPA) として分類されている。LPA は、特に身体的に虚弱な高齢者において、下肢強度のパフォーマンスを向上させるために有用な生活指標である (Osuka et al., 2015)。さらに中強度以上の活動 (Moderate to vigorous physical activity: MVPA) 時間の少なく座位活動時間の長い人は、MVPA 時間を多く費やし座位活動時間が低い人と比較して身体機能の制限をより悪化させることが報告されている (Cawthon et al., 2013)。

身体活動は、エネルギー消費を必要として産生される動作として定義されている。PAL は、身体活動指標と食事誘発性熱産生などの様々なエネルギー消費量を含む身体活動の客観的な指標として用いられ、日常生活における PAL は推定式や質問紙のほか、二重標識水法 (DLW 法) で求めることができる (PAL<sub>DLW</sub>)。DLW は、1~2 週間の TEE を測定するゴールドスタンダードとして知られている (Bonney et al., 2001; DeLany et al., 1989)。先行研究では、PAL<sub>DLW</sub> 値の低さは高齢者の死亡率の高さと関係していることから高齢者の PAL<sub>DLW</sub> は高いレベルで維持することが重要である (Manini et al., 2006)。

しかしながら、DLW は、大規模な研究での使用を妨げるいくつかの制限がある (Calabro et al., 2015; Park et al., 2014; Schoeller, 1999)。DLW は、大変高価であり、さらに分析する設備そしてサンプルを処理する技術が必要とされている (Park et al., 2014)。そのため、これまでのところ  $PAL_{DLW}$  と身体機能の関係を調査した研究は 1 つしかない (Frisard et al., 2007)。Frisard et al (2007) は、身体機能の評価に、荷物を持つ、上着を着る、スカーフを拾う、洗濯をするなど日常生活の活動を代表する 10 の作業を行う Continuous Scale-Physical Function Performance Test (CS-PFP10) を用いた。彼らの研究では、CS-PFP10 は、 $PAL_{DLW}$  と正の相関関係があることを 54 名の高齢者を対象に報告している。CS-PFP10 は、全身の身体機能の包括的で詳細に反映する良い尺度である。しかし、このテストは測定時間が長く、機能の評価は上肢と下肢の身体機能の多領域に関係している。したがって、 $PAL_{DLW}$  を最も反映し得る、フィールドテストで簡便に測定可能な身体機能評価方法を明らかにすることが必要である。我々の知る限りでは、高齢者のフィールドテストで評価した LEMP と DLW で評価した PAL との関係性を見た研究は見当たらない。したがって、本研究は、下肢筋力と身体活動量、特に  $PAL_{DLW}$  との関係性を調査することを目的とした。

## II. 仮説

本研究では、LEMP は  $PAL_{DLW}$  を評価する適切な予測因子になると仮説を立てた。

## III. 目的

本研究は、LEMP と身体活動指標、特に  $PAL_{DLW}$  との関係性を明らかにすることを目的とした。

#### IV. 方法

##### 1. 対象者

本研究の対象者は、福岡市東区 (人口約 154 万人) に住む地域高齢者に 18,000 枚の募集広告を送付し、集められた。一次スクリーニングに 226 人の参加者が集まり、その中から基準を満たす 164 名が二次スクリーニングへの参加者として選ばれた。本研究の採用基準は、本論文-第一章-IV-用語の説明 (I) とした。二次スクリーニングは、参加の同意を得られた 58 名を実施した。分析対象の対象者は、身体活動量と LEMP のデータを持つ 54 人であり (第六章-I-Figure 1)、参加者の特徴は第六章-I-Table 1 に示した。本研究はヘルシンキ宣言に従い、福岡大学の研究倫理審査委員会によって承認されている (承認番号; 15-04-15)。

##### 2. 研究方法

###### 2-1. 身体計測および身体組成測定

対象者の身長および体重は、それぞれ最も近い 0.1cm および 0.1kg まで測定した。肥満度指数 (BMI) [体重 (kg)/身長 (m)<sup>2</sup>] で求めた。身体組成は、除脂肪量 (FFM) と体脂肪量 (FM) の 2 成分モデルとした。FFM は、安定同位体希釈法によって得られた体水分量を成人の水分補給係数 0.732 で除することによって推定される。FM は、体重から算出した FFM を減算し求めた。

###### 2-2. エネルギー消費量と身体活動量

DLW 法を用いて約 16 日間の平均の TEE (kcal/日) を測定した。DLW は、経口投与される安定同位体標識水 (<sup>2</sup>H<sub>2</sub> と <sup>18</sup>O) の混合物である。同位体は、摂取後、数時間で体の水分と平衡になる。サンプルは、投与前、投与後 1 日目、2 日目、15 日目および 16 日目の尿試料とした。各尿試料の <sup>2</sup>H および <sup>18</sup>O は自動分析装置を用いて同位体比質量分析 (Sercon Ltd., Crewe, UK) によって分析した。2 つの同位体の排泄率の差は、TEE の計算に使用される二酸化炭素の生産量に比例する。PAL は、DLW で求めた TEE に、基礎代謝量 (BMR) を除して算出した (PAL<sub>DLW</sub>)。BMR は成人男性と女性の Ganpule 式 (Ganpule et al., 2007) を用いて推定した。Ganpule 式:  $((0.1238 + (0.0481 \times \text{体重 kg}) + (0.0234 \times \text{身長 cm}) - (0.0138 \times \text{年齢}) - \text{性別} \times 1)) \times 1000 / 4.186$ 、\*1; 男性 = 0.5473 × 1、女性 = 0.5473 × 2

身体活動量 (Physical activity: PA) の測定には、三軸加速度計 (Actimarker EW4800、Panasonic 社製) を使用した。対象者には、16 日間腰部に装着し、入浴やプールなどの水没する可能性がある場合以外は、24 時間装着するように教示した。解析に用いたデータは、配布の前後 1 日を除く 14 日間とし、採用データは 10 時間以上の装着が認められた日とした。本研究に用いた三軸加速度計は、上下方向、左右方向、前後方向の加速度を 20Hz で検出し、1 分間の平均合成加速度が算出される。1 分ごとの Metabolic equivalents (METs) は、酸素摂取量と合成加速度の回帰式から算出された。本研究では強度別に、座位活動時間 (1.5METs 未満の活動から睡眠時間を減算し算出)、低強度活動時間 (1.5~3.0METs 以下、Light physical activity; LPA)、中強度以上の活動時間 (3.0METs 以上、Moderate to vigorous physical activity; MVPA) に分類し、各強度に要した時間を算出した。

## 2-3. 身体機能検査

### ➤ 下肢筋力機能

本研究ではフィールドにおいても測定可能な方法を用いた。

#### 1) Sit-to-stand test

立ち座りテストは下肢の強度の尺度として使用され、転倒リスク評価尺度に含まれる。5 回の繰り返しを伴う座位試験 (STS-5) のため、被験者は、肘掛けのない標準的な高さ (43cm) の椅子から、腕を折り畳んだ状態でできるだけ早く 5 回立ち上がった。被験者は試験を裸足で行いそして 5 回立ち上がり後椅子に腰かけた状態で測定完了とした。最初の着座位置から最後の着座位置までの時間 (秒) を計測した。STS-5 は椅子 5 回立ち上がりに要する時間で評価しており、そして、値が低いほど立ち座りの機能が良いことを反映している。

#### 2) 垂直跳び

垂直跳びの跳躍高の測定には、サージャント・ジャンプメーター (JUMP-MD 竹井機器工業株式会社) を使用し、立位姿勢から反動を用いない跳躍を 2 試行し、その最大値を採用した。

#### 2-4. 統計解析

ピアソンの積率相関係数を使用して、LEMP と身体活動量の関係性を明らかにした。その後、重回帰分析を用いて性別、身体組成の関係を考慮しても LEMP と身体活動量の関係性があるかどうかを明らかにした。統計分析は、SPSS for Windows (Ver 23.0; SPSS IBM Tokyo Japan) を用いた。

## V. 結果

対象者特性は第六章-II-Table 1 に示す。はじめに、身体活動指標と LEMP の関係は、単相関分析を用いて明らかにした (第六章-II-Figure 1, Figure 2)。垂直跳びは、PAL<sub>DLW</sub>、MVPA と歩数と有意な正の相関関係を認めた (男性: PAL<sub>DLW</sub>:  $r = 0.525$ ,  $p = 0.037$ , MVPA:  $r = 0.639$ ,  $p = 0.008$ , Steps:  $r = 0.677$ ,  $p = 0.004$ )、(女性: PAL<sub>DLW</sub>:  $r = 0.371$ ,  $p = 0.022$ , MVPA:  $r = 0.417$ ,  $p = 0.009$ , Steps:  $r = 0.384$ ,  $p = 0.017$ ) (第六章-II-Figure 1)。第六章-II-Table 2 では、PAL<sub>DLW</sub> もしくは TEE<sub>DLW</sub> と垂直跳びの関係明らかにするために重回帰分析を行った結果を示した。FFM、FM および性別を調整した後も、垂直跳び高さは、PAL<sub>DLW</sub> もしくは TEE<sub>DLW</sub> と有意に相関していた。さらにこのモデルに年齢を加えた場合、PAL<sub>DLW</sub> や TEE<sub>DLW</sub> に対する垂直跳び高さの有意性は、それぞれ  $p = 0.088$ ,  $0.067$  と減衰し、年齢がこれらの関係の有意なメディエーターであることが示された。第六章-II-Figure 2 では、STS-5 は、男女ともに PAL<sub>DLW</sub> と負の相関傾向を認めた ( $r = -0.461$ ,  $p = 0.073$ ,  $r = -0.299$ ,  $p = 0.068$ )。男性において MVPA と有意な負の相関関係を認め ( $r = -0.614$ ,  $p = 0.011$ )、女性においては歩数と負の相関傾向を示した ( $r = -0.305$ ,  $p = 0.063$ )。第六章-II-Table 3 は、PAL<sub>DLW</sub> もしくは TEE<sub>DLW</sub> と STS-5 との関係明らかにするために重回帰分析を行った結果を示した。FFM、FM および性別を調整した後も、STS-5 は、PAL<sub>DLW</sub> もしくは TEE<sub>DLW</sub> と有意に相関していた。さらにこのモデルに年齢を加えた場合、STS-5 は TEE<sub>DLW</sub> の有意な予測因子であったが ( $p = 0.033$ )、PAL<sub>DLW</sub> に対する STS-5 の有意性は、 $p = 0.109$  と減衰しており、年齢がこれらの関係の有意なメディエーターであることが示された。PAL<sub>DLW</sub> は、LPA、MVPA と Steps と有意な正の相関関係を示し (LPA:  $r = 0.572$ ,  $p < 0.001$ , MVPA:  $r = 0.496$ ,  $p < 0.001$ , Steps:  $r = 0.456$ ,  $p = 0.001$ )、座位活動時間と有意な負の相関関係を示した ( $r = -0.482$ ,  $p < 0.001$ )。



## VI. 考察

本研究は、地域在住高齢者の LEMP と身体活動量指標、特に  $PAL_{DLW}$  に着目して関係性を明らかにした。本研究の知見は、1)  $PAL_{DLW}$  は STS-5 と垂直跳びと正の関係を示した、2) LEMP を高いレベルで維持している高齢者では、FFM に関係なく  $PAL_{DLW}$  が高かった。これらの結果から、日常生活で活動性が高い高齢者は LEMP を維持する可能性が高いことが示唆された。PA は、エネルギー消費を必要とする骨格筋を含むあらゆる身体運動と定義され、PAL の値は、1 日の PA の量を数字で表している。このように、 $PAL_{DLW}$  の値が高い高齢者ほど日常生活動作を支障なく行うことができるため、LEMP の値が高くなると考えられる。本研究では、 $PAL_{DLW}$  と STS-5 の間には負の関係があり、垂直跳びの高さとの間には正の関係があることを示した。先行研究では、54 名の高齢者を対象として、日常的な 10 タスクを含んだ身体機能テストである CS-PEP10 を用いて身体機能を評価し、さらに、CS-PEP10 のスコアは  $PAL_{DLW}$  と関係があることを示している (Frisard et al., 2007)。本研究と先行研究の違いは、身体能力を評価する方法である。CS-PEP10 テストのスコアには上肢と下肢の身体機能の多領域が含まれており、本研究では下肢筋力機能を測定した。これらの結果から、高齢者において PAL の高さは、高齢者の下肢筋力機能の高さと関連している。

$PAL_{DLW}$  は、様々なエネルギー消費を含む PA の客観的な指標として用いられている。 $PAL_{DLW}$  は LPA、MVPA および歩数と正の相関関係があり、また、座位時間と負の相関関係があることが明らかとなった。 $PAL_{DLW}$  と座位活動時間の間には負の相関があり ( $r = -0.482$ ,  $p < 0.001$ )、LPA とは正の相関があった ( $r = 0.572$ ,  $p < 0.001$ )。先行研究では、高齢者では比較的多くの時間を低強度の活動に費やすことは  $PAL_{DLW}$  に負の影響を与えることが報告されており (Meijer et al., 2001) 本研究結果と異なった。しかし、Meijer et al. は LPA を加速度計出力  $\leq 200$  カウント/分と定義しており、横になっている、座っている、立っているなどの活動を座位活動に分類している。今回の結果では、座位活動に費やした時間 (睡眠時間を減算した 1.5METs 以下の活動) と LPA (1.5~3.0METs 未満の活動) を分けて解析を行った。

本研究と先行研究結果を踏まえると、中・高齢期において座位活動と LPA が  $PAL_{DLW}$  に対する関係性は異なるため、それらの活動時間を分類することが重要であると考えられる。 $PAL_{DLW}$  と日常生活活動との関連を明らかにするために簡易身体活動記録を用いて調べた先行研究がある (Yamada et al., 2013)。その結果、運動習慣だけでなく、立っている状態での家事活動の継続時間も  $PAL_{DLW}$  と正の相関があり、また、睡眠・休息時間や座位活動は  $PAL_{DLW}$  と負の相関があることが報告されており、本研究は、彼らの知見を裏付ける結果となった。中・高齢者では、PA の強さにかかわらず、座位時間を短縮し、身体活動量を増やすことで、 $PAL_{DLW}$  が増加する可能性がある。

LEMP は身体機能の制限に関するほぼすべての尺度と有意に関連しており一度に発揮できる力よりもパワーの方が身体機能の制限と関係が強いことを説明している (Puthoff and Nielsen, 2007)。本研究では、三軸加速度計による PA 指標のうち、MVPA は LEMP と有意に正の相関関係となった。しかし、LPA は  $PAL_{DLW}$  と正の相関があり、LEMP とは相関は認められなかった。これまで、PA と身体機能との関連を調査した研究がいくつか報告されている (Davis et al., 2014; Edholm et al., 2019; Osuka et al., 2015)。Davis らは、座位時間の量と下肢機能との関連は弱く、MVPA は高齢者の下肢機能と最も強い独立した関連を示したことを報告している。また、Edholm (2019) らは、座位行動および LPA に費やされた時間のどちらも身体能力に正の関係がないことを実証しており、身体機能への有意な影響を推し量るためには、MVPA の時間を蓄積することが重要であることを強調している。本研究結果は、これらの先行研究と一致しており、MVPA は筋骨格系の適応に重要な役割を果たしている可能性がある。MVPA は筋肉の酸化能力 (Adelnia et al., 2019) やふくらはぎの骨格筋密度 (Scott et al., 2019) にも強く関連している。本結果は、PAL、特に MVPA を維持・増加させることが、身体パフォーマンスの悪化を防ぐために重要であることも示している。一方で、Osuka (2015) らは、LPA が身体的にフレイル高齢者の生活習慣の指標となる可能性があると報告している。つまり、比較的健康で継続的に MVPA の活動が可能な高齢者にとっては、LPA が筋力を維持するのに十分な強度レベルではないことが推測される。

私たちの結果とこれらの先行研究の結果を考慮すると、MVPA は非虚弱高齢者の日常的な身体機能に有益であるのに対し、LPA は MVPA を実施できないフレイル高齢者に有益であることが考えられる。

我々の知見は、高い  $PAL_{DLW}$  を維持することを含め、虚弱性を予防するための貴重な情報を提供する。LEMP は、虚弱性をスクリーニングするための信頼性の高い変数の一つであり、転倒恐怖と神経・筋骨格系の損失の因子である。先行研究で、フレイル高齢者は、そうでない高齢者よりも低い  $PAL_{DLW}$  を呈していたと報告されている (de Carvalho Bastone et al., 2017)。このように、 $PAL_{DLW}$  が高い高齢者は、LEMP を維持するだけでなく、フレイルを予防し、自立した生活を継続し、レクリエーションや社会活動への参加を継続する可能性が考えられる。

## VII. 研究の限界

本研究にはいくつかの限界があることに注意しなければならない。第一に、本研究は、横断的な研究のため、因果関係を特定することができなかった。そのため、PA と身体組成が最終的に身体障害の発生に寄与するかどうかを明らかにするためには、縦断的な研究が必要とされている。第二に、我々のデータは、高齢者の LEMP に対する PA と身体組成の影響に関する新たな洞察を提供している。一方で、我々の小規模サンプルから得られた研究結果を、異なる健康状態の高齢者男女のより広い集団に一般化する際には注意が必要である。

## VIII. 結論

本研究では、比較的機能が低下した高齢者の  $PAL_{DLW}$  を含む PA の客観的指標、活動強度、下肢筋力のパフォーマンスとの間に、関係があることが明らかとなった。

#### 第四章 本研究の結論

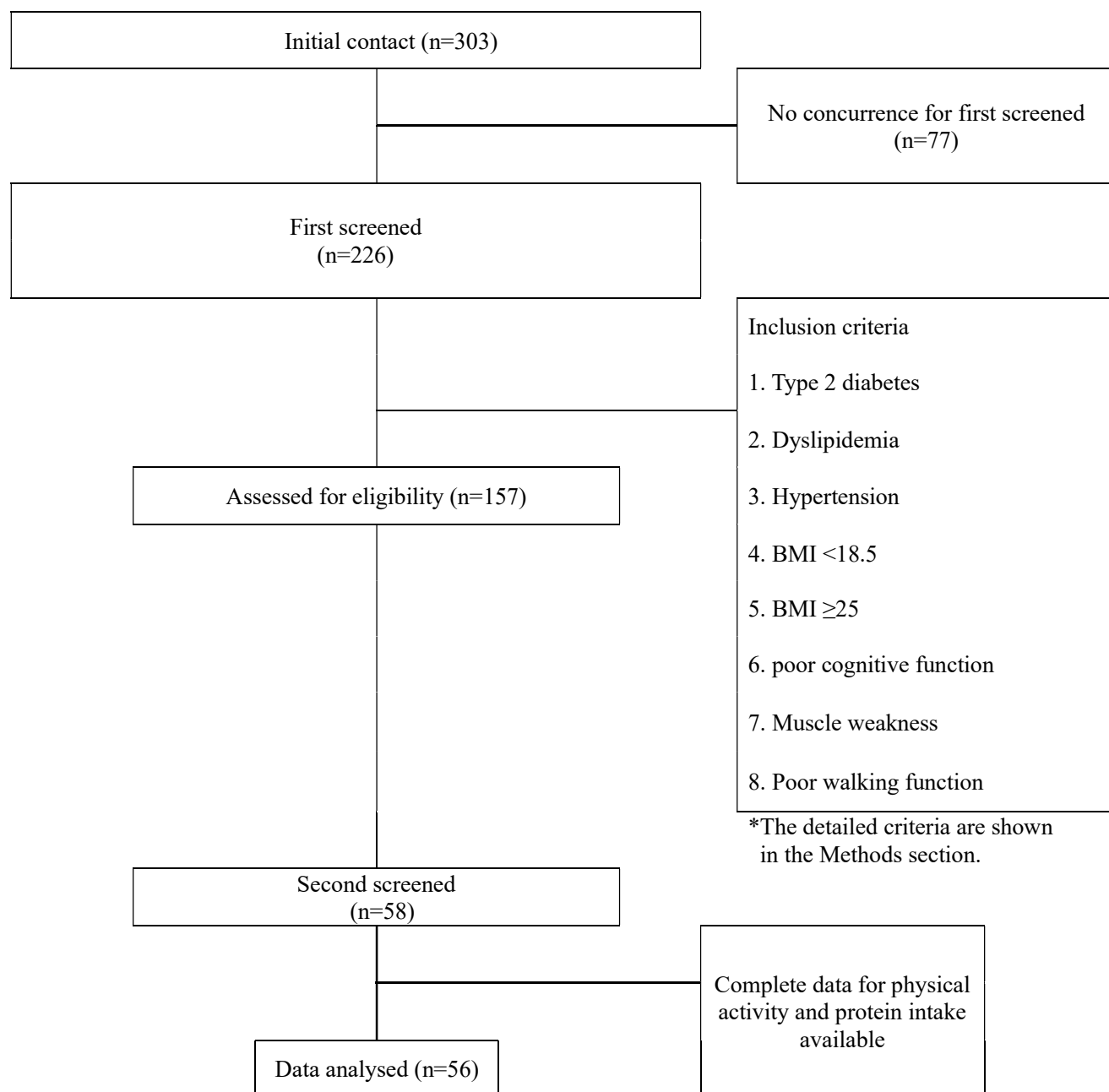
本研究は、高齢者の身体活動量と栄養状態に着目して、身体組成と身体機能との関連を明らかにした。研究テーマ1では身体活動量かつ、またはタンパク質摂取量を多くすることが、高齢者の筋肉量を高いレベルで維持することが明らかとなった。研究テーマ2では、身体活動量は除脂肪量の影響を受けずに下肢筋力機能の高さと正の相関関係があることが認められた。これらの結果から、身体活動量の確保と適切な栄養摂取は、加齢に伴う筋肉量と身体機能の低下を予防する可能性を示唆した。したがって、本研究により得られた知見は、最終的にはフレイル予防に効果的な栄養・運動ガイドライン構築の一助となることが考えられる。

#### 第五章 今後の研究課題

本研究は横断研究であり、筋肉量、身体機能、身体活動量、そして食事摂取量の因果関係は明らかにすることはできなかった。本研究は、福岡市アイランドシティ研究の一環として実施された。当該研究事業では、2016年から現在に至るまで、30名を対象とした前向きコホート研究が進行中である。そのため、加齢に伴う身体活動量と食事摂取の変化が、身体組成と身体機能にどのような影響を及ぼすのか、また、身体活動量の違いによる変化の差の検討も行う予定としている。そのため、加齢に伴う身体活動量およびタンパク質摂取量の低下が身体機能の低下および筋肉量の減少との因果関係を明らかにすることができると考えている。

## 第六章 図表

### I. 高齢者の身体組成、身体活動量とタンパク質摂取量の関係



**Figure 1.** Flow diagram for the identification, screening, eligibility and statistical analysis conducted in this study.

**Table 1.** Participants' characteristics.

Parameter	All n=56		Men n=17		Women n=39	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Age, years	71.8	6.9	71.1	6.6	72.1	6.9
Height, cm	154	9	162.9	6.3	149.4	5.6
Body weight, kg	54.5	12.2	63.8	12.3	50.5	9.4
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	23.0	3.8	23.9	3.3	22.6	3.9
Fat-free mass, kg	36.9	8.2	46.2	7.7	32.8	3.8
Fat-free mass, %	68.1	7.5	73.0	7.3	65.9	6.4
Energy intake, kcal/day	1,814	327	2,066	349	1,704	240
Energy expenditure, kcal/day	1,853	375	2,126	440	1,734	260
<i>Nutritional parameter</i>						
Protein intake, g/day	71.5	14.0	79.9	13.4	67.9	12.3
Protein intake, g/kg BW/day	1.28	0.32	1.25	0.28	1.29	0.33
Protein intake, g/kg FFM/day	1.99	0.40	1.75	0.29	2.09	0.40
Fat intake, g/day	57.4	15.6	62.6	13.1	55.1	15.8
Carbohydrate intake, g/day	239	41	271	40	225	32
<i>Protein source</i>						
Soy protein, g/day	9.4	7.9	9.6	6.1	9.3	8.5
Fish and shellfish protein, g /day	12.4	6.9	14.0	5.3	11.7	6.4
Meat protein, g/day	12.2	6.9	14.4	7.3	11.2	6.4
Egg protein, g/day	4.8	3.0	5.5	2.9	4.5	2.9
Milk protein, g/day	19.5	14.5	21.1	17.8	18.8	12.5
<i>Distribution of protein intake across eating occasions</i>						
Breakfast protein, g/meal	16.5	6.2	17.5	6.7	16.0	5.8
Lunch protein, g/meal	21.3	6.6	22.2	7.2	21.0	6.2
Supper protein, g/meal	30.0	7.7	34.5	6.9	28.0	7.1
Snack protein, g/meal	3.8	5.5	5.8	6.7	2.9	4.5
<i>Physical activity parameter</i>						
PAL	1.77	0.24	1.62	0.20	1.84	0.22
Steps, counts/day	6,199	2747	6,535	2,903	6,053	2,626
LPA, min/day	531	115	577	97	426	78
MVPA, min/day	30	20	32	22	28	19

PAL, physical activity level; LPA, light physical activity; MVPA, moderate-to-vigorous-physical activity.

**Table 2.** Associations between the percentage of FFM and other parameters.

Parameter	Crude values		Values adjusted for age and sex	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
<i>Physical parameter</i>				
Age, years	-0.198	0.144		
Height, cm	0.236	0.080	-0.191	0.167
Body weight, kg	-0.321	<b>0.016</b>	-0.719	<b>&lt;0.001</b>
BMI, kg/m <sup>2</sup>	-0.604	<b>&lt;0.001</b>	-0.753	<b>&lt;0.001</b>
<i>Nutritional parameter</i>				
Energy intake, kcal/day	0.207	0.126	-0.054	0.700
Protein intake, g/day	0.295	<b>0.027</b>	0.142	0.305
Protein intake, g/kg/day	0.541	<b>&lt;0.001</b>	0.652	<b>&lt;0.001</b>
Fat intake, g/day	-0.026	0.853	-0.192	0.163
Carbohydrate intake, g/day	0.215	0.111	-0.042	0.765
<i>Physical activity parameter</i>				
PAL	0.122	0.372	0.345	<b>0.011</b>
Steps, counts/day	0.234	0.083	0.161	0.246
Sedentary, min/day	-0.163	0.231	0.076	0.586
LPA, min/day	-0.117	0.403	0.137	0.321
MVPA, min/day	0.389	<b>0.003</b>	0.350	<b>0.009</b>

PAL, physical activity level; LPA, light physical activity; MVPA, moderate-to-vigorous physical activity.

**Table 3** Multiple linear regression analysis of the relationship of %FFM with PAL and protein intake

	<b>R<sup>2</sup></b>	<b><i>p</i> value</b>	<b>Included independent variables</b>	<b>Standardised coefficient (β)</b>	<b><i>p</i> value</b>
Model 1	0.221	<b>&lt; 0.001</b>	Age	-0.167	0.176
			Sex	-0.428	<b>0.001</b>
Model 2	0.314	<b>&lt; 0.001</b>	Age	-0.059	0.632
			Sex	-0.588	<b>&lt; 0.001</b>
			PAL	0.357	<b>0.011</b>
Model 3	0.317	<b>&lt; 0.001</b>	Age	-0.020	0.879
			Sex	-0.407	<b>&lt; 0.001</b>
			MVPA	0.344	<b>0.009</b>
Model 4	0.552	<b>&lt; 0.001</b>	Age	-0.175	0.066
			Sex	-0.467	<b>&lt; 0.001</b>
			Protein intake	0.576	<b>&lt; 0.001</b>
Model 5	0.611	<b>&lt; 0.001</b>	Age	-0.088	0.348
			Sex	-0.593	<b>&lt; 0.001</b>
			PAL	0.287	<b>0.008</b>
			Protein intake	0.550	<b>&lt; 0.001</b>
model 6	0.599	<b>&lt; 0.001</b>	Age	-0.070	0.485
			Sex	-0.450	<b>&lt; 0.001</b>
			MVPA	0.245	<b>0.018</b>
			Protein intake	0.540	<b>&lt; 0.001</b>

R<sup>2</sup>: total variance explained by the model. PAL, physical activity level; MVPA, moderate-to-vigorous

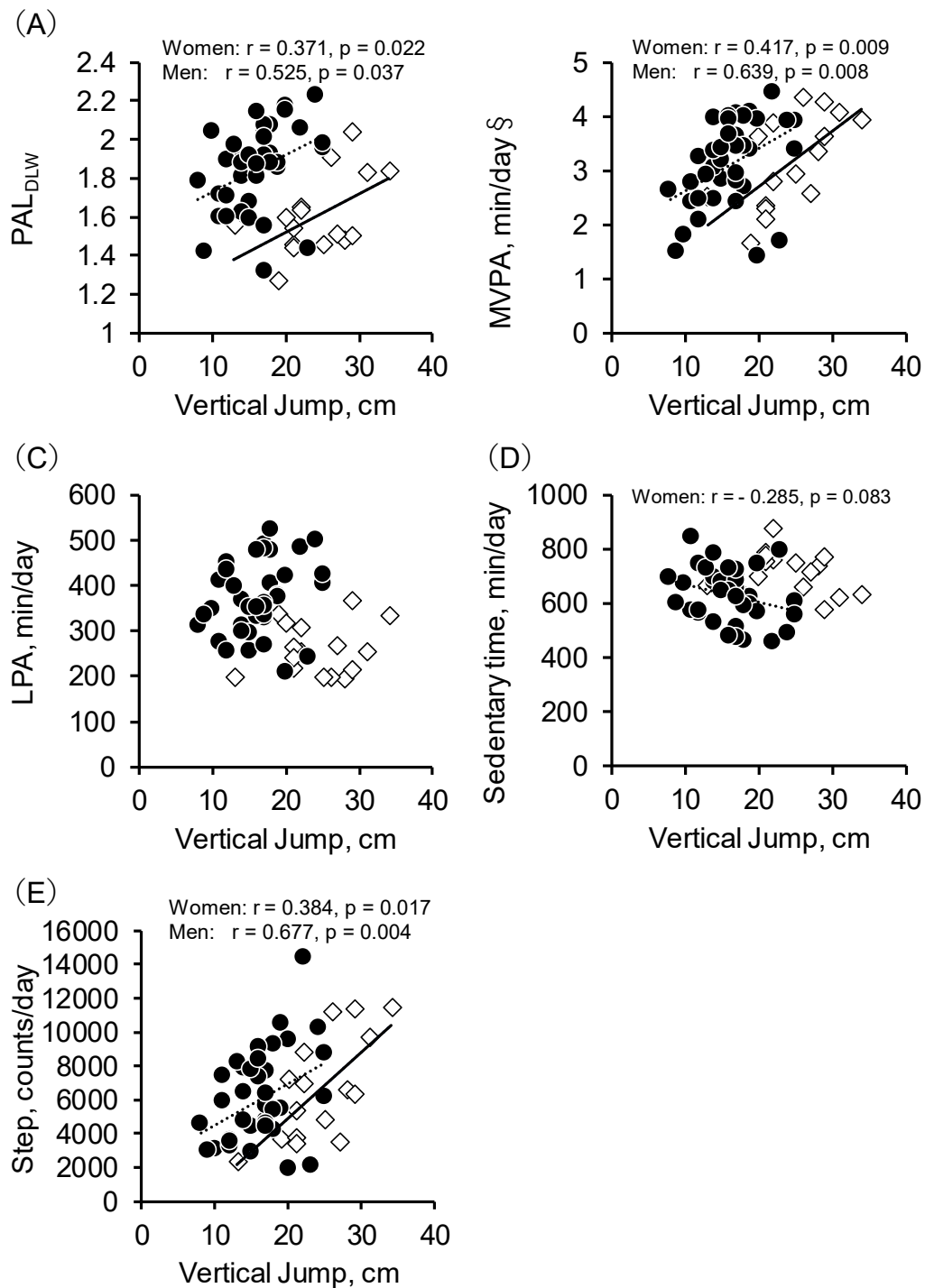
## II. 高齢者の身体機能、身体組成と身体活動量の関係

**Table 1.** Participants' characteristics

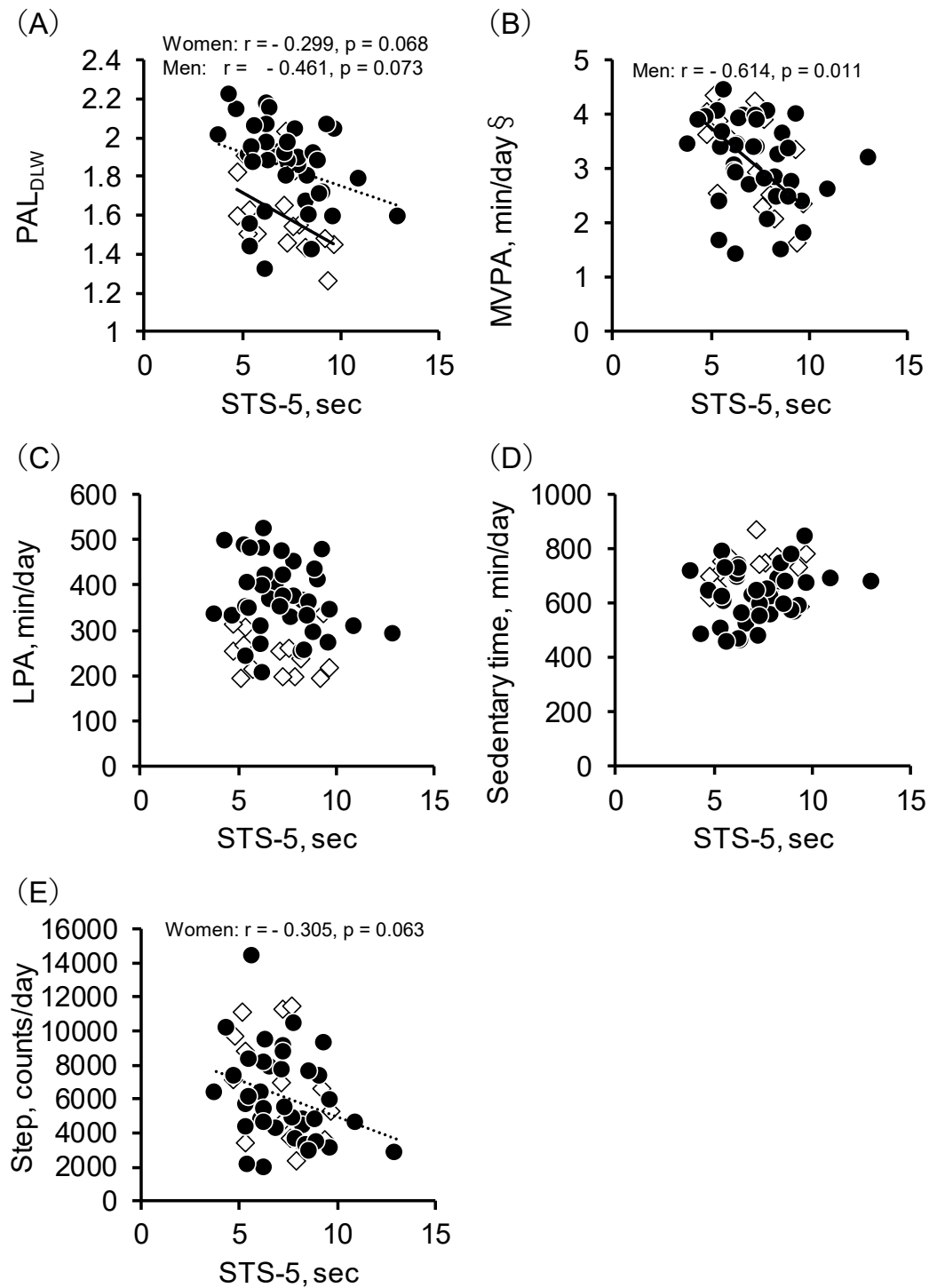
Category	All n = 54	Men n = 16	Women n = 38
<i><b>Anthropometric</b></i>			
Age, years	71.9 ± 6.9	71.1 ± 7.0	72.2 ± 7.0
Height, cm	153.2 ± 8.9	163.4 ± 6.4	148.9 ± 5.7
Weight, kg	53.8 ± 12.0	64.5 ± 12.7	49.4 ± 8.3
BMI, kg/m <sup>2</sup>	22.8 ± 3.7	24.0 ± 3.5	22.3 ± 3.7
FFM, kg	36.4 ± 8.3	46.2 ± 8.2	32.3 ± 3.5
FM, kg	17.4 ± 6.1	18.3 ± 7.2	17.0 ± 5.6
<i><b>Physical performance parameter</b></i>			
Vertical jump height, cm	18.6 ± 5.8	24.3 ± 5.3	16.2 ± 4.2
Sit-to-stand, sec	7.2 ± 1.8	7.0 ± 1.7	7.3 ± 1.9
<i><b>Physical activity parameter</b></i>			
Step, counts/day	6229 ± 2795	6614 ± 3072	6066 ± 2696
Sedentary time, min/day	651 ± 99	707 ± 81	628 ± 98
LPA, min/day	336 ± 89	259 ± 57	368 ± 80
MVPA, min/day	30 ± 20	31 ± 23	29 ± 19
TEE, kcal/day	1835 ± 382	2124 ± 469	1714 ± 262
TEE, kcal/BW kg/day	34.6 ± 5.2	33.2 ± 4.4	35.2 ± 5.4
PAL	1.78 ± 0.24	1.60 ± 0.20	1.85 ± 0.22

*Note:* BMI, body mass index; FFM, fat free mass; FM, fat mass; LPA, light intensity physical activity; MVPA, moderate-to-vigorous intensity physical activity; TEE, total energy expenditure; BW, body weight; PAL, physical activity level.





**Figure 1.** Relationship between vertical jump and (a) physical activity level (PAL) calculated using the doubly labelled water (DLW) method with the estimated resting metabolic rate (eRMR), (b) moderate-to-physical activity time (MVPA), (c) light physical activity time (LPA), (d) sedentary time, and (E) steps. Circles indicate older adult women (n=38), diamonds indicate older adult men (n=16). §: converted to log



**Figure 2.** Relationship between sit-to-stand with 5-repetition (STS-5) and (a) physical activity level (PAL) calculated using the doubly labelled water (DLW) method with the estimated resting metabolic rate (eRMR), (b) moderate-to-physical activity time (MVPA), (c) light physical activity time (LPA), (d) sedentary time, and (E) steps. Circles indicate older adult women (n=38), diamonds indicate older adult men (n=16). §: converted to log

**Table 2.** Multiple linear regression analysis for predicting PAL<sub>DLW</sub> or TEE<sub>DLW</sub> using vertical jump, body composition and sex.

Predictor variables	B	$\beta$	P-value	95%CI for B
Dependent variable: PAL <sub>DLW</sub> , $R^2 = 0.446$ and adjusted $R^2 = 0.401$ .				
Vertical jump height, cm	0.015	0.367	0.013	[0.003, 0.027]
FFM, kg	0.014	0.486	0.016	[0.003, 0.025]
FM, kg	-0.012	-0.307	0.018	[-0.022, -0.002]
Sex	-0.545	-1.047	<0.001	[-0.743, -0.347]
(Constant)	0.261		0.459	[-0.44, 0.96]
Dependent variable: TEE <sub>DLW</sub> , $R^2 = 0.790$ and adjusted $R^2 = 0.772$ .				
Vertical jump height, cm	22.3	0.340	<0.001	[10.7, 33.9]
FFM, kg	47.2	1.020	<0.001	[36.1, 58.3]
FM, kg	3.7	0.059	0.451	[-6.1, 13.5]
Sex	-426.8	-0.515	<0.001	[-621.0, -232.6]
(Constant)	-1090.4		0.003	[-1779.3, -401.5]

*Note:* PAL<sub>DLW</sub>, physical activity level obtained by the doubly labeled water method. TEE<sub>DLW</sub>, total energy expenditure measured by the doubly labeled water method (kcal/d). FFM, fat free mass; FM, fat mass; Sex, men is 1 and women is 2. B, unstandardised regression coefficient;  $\beta$ , standardised regression coefficient; CI, confidence interval.

Independent variables were selected according with Frisard et al. (2007)

Vertical jump height was significantly associated with PAL<sub>DLW</sub> or TEE<sub>DLW</sub> even after adjustment of body size, composition, and sex.

**Table 3.** Multiple linear regression analysis for predicting PAL<sub>DLW</sub> or TEE<sub>DLW</sub> using sit-to-stand test, body composition and sex.

	B	$\beta$	P-value	95%CI for B
Dependent variable: PAL <sub>DLW</sub> , $R^2 = 0.435$ and adjusted $R^2 = 0.389$ .				
STS-5, sec	-0.035	-0.268	0.023	[-0.066, -0.005]
FFM, kg	0.017	0.596	0.003	[0.006, 0.029]
FM, kg	-0.012	-0.310	0.019	[-0.022, -0.002]
Sex	-0.479	-0.919	<0.001	[-0.667, -0.290]
(Constant)	0.799		0.017	[0.15, 1.45]
Dependent variable: TEE <sub>DLW</sub> , $R^2 = 0.785$ and adjusted $R^2 = 0.768$ .				
STS-5, sec	-54.6	-0.259	0.001	[-84.4, -24.9]
FFM, kg	51.9	1.122	<0.001	[40.9, 62.9]
FM, kg	3.8	0.060	0.450	[-6.2, 13.7]
Sex	-330.4	-0.398	0.001	[-515.3, -145.4]
(Constant)	-288.5		0.369	[-928.3, 351.2]

*Note:* PAL<sub>DLW</sub>, physical activity level obtained by the doubly labeled water method. TEE<sub>DLW</sub>, total energy expenditure measured by the doubly labeled water method (kcal/d). STS-5, 5-repetition sit-to-stand; FFM, fat free mass; FM, fat mass; Sex, men is 1 and women is 2 B, unstandardised regression coefficient;  $\beta$ , standardised regression coefficient; CI, confidence interval.

Independent variables were selected according with Frisard et al. (2007)

STS-5 was significantly associated with PAL<sub>DLW</sub> or TEE<sub>DLW</sub> even after adjustment of body size, composition, and sex.

## 第七章 参考文献

- Adachi, T., Kono, Y., Iwatsu, K., Shimizu, Y. and Yamada, S. (2018) Duration of moderate to vigorous daily activity is negatively associated with slow walking speed independently from step counts in elderly women aged 75 years or over: A cross-sectional study. *Arch Gerontol Geriatr*, 74: 94-99.
- Adelnia, F., Urbanek, J., Osawa, Y., Shardell, M., Brennan, N. A., Fishbein, K. W., Spencer, R. G., Simonsick, E. M., Schrack, J. A. and Ferrucci, L. (2019) Moderate-to-Vigorous Physical Activity Is Associated With Higher Muscle Oxidative Capacity in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*, 67 (8): 1695-1699.
- Aoyama, M., Suzuki, Y. and Kuzuya, M. (2015) Muscle Strength of Lower Extremities Related to Incident Falls in Community- Dwelling Older Adults. *Journal of Gerontology & Geriatric Research*, 04 (02).
- Beissner, K. L., Collins, J. E. and Holmes, H. (2000) Muscle force and range of motion as predictors of function in older adults. *Physical Therapy*, 80 (6): 556-563.
- Bonnefoy, M., Normand, S., Pachiardi, C., Lacour, J. R., Laville, M. and Kostka, T. (2001) Simultaneous validation of ten physical activity questionnaires in older men: a doubly labeled water study. *J Am Geriatr Soc*, 49 (1): 28-35.
- Calabro, M. A., Kim, Y., Franke, W. D., Stewart, J. M. and Welk, G. J. (2015) Objective and subjective measurement of energy expenditure in older adults: a doubly labeled water study. *Eur J Clin Nutr*, 69 (7): 850-855.
- Cawthon, P. M., Blackwell, T. L., Cauley, J. A., Ensrud, K. E., Dam, T. T., Harrison, S. L., Peters, K. W. and Mackey, D. C. (2013) Objective assessment of activity, energy expenditure, and functional limitations in older men: the Osteoporotic Fractures in Men study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 68 (12): 1518-1524.
- Cermak, N. M., Res, P. T., de Groot, L. C., Saris, W. H. and van Loon, L. J. (2012) Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 96 (6): 1454-1464.
- Corcoran, M. P., Chui, K., White, D., Reid, K., Kim, D., Nelson, M., Sackeck, J., Foltz, S. and Fielding, R. (2016) Accelerometer assessment of physical activity and its association

- with physical function in older adults residing at assisted care facilities. *J Nutr Health Aging*. 20 (7): 752-758.
- Cuthbertson, D., Smith, K., Babraj, J., Leese, G., Waddell, T., Atherton, P., Wackerhage, H., Taylor, P. M. and Rennie, M. J. (2005) Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle. *FASEB J*, 19 (3): 422-424.
- Davis, M. G., Fox, K. R., Stathi, A., Trayers, T., Thompson, J. L. and Cooper, A. R. (2014) Objectively measured sedentary time and its association with physical function in older adults. *J Aging Phys Act*, 22 (4): 474-481.
- de Carvalho Bastone, A., Ferriolli, E., Pfrimer, K., de Souza Moreira, B., Diz, J. B. M., Dias, J. M. D. and Dias, R. C. (2017) Energy Expenditure in Older Adults Who Are Frail: A Doubly Labeled Water Study. *J Geriatr Phys Ther*.
- DeLany, J. P., Schoeller, D. A., Hoyt, R. W., Askew, E. W. and Sharp, M. A. (1989) Field use of D2 18O to measure energy expenditure of soldiers at different energy intakes. *J Appl Physiol*, 67 (5): 1922-1929.
- Deutz, N. E., Bauer, J. M., Barazzoni, R., Biolo, G., Boirie, Y., Bosy-Westphal, A., Cederholm, T., Cruz-Jentoft, A., Krznaric, Z., Nair, K. S., Singer, P., Teta, D., Tipton, K. and Calder, P. C. (2014) Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr*, 33 (6): 929-936.
- Edholm, P., Nilsson, A. and Kadi, F. (2019) Physical function in older adults: Impacts of past and present physical activity behaviors. *Scand J Med Sci Sports*, 29 (3): 415-421.
- Foong, Y. C., Chherawala, N., Aitken, D., Scott, D., Winzenberg, T. and Jones, G. (2016) Accelerometer-determined physical activity, muscle mass, and leg strength in community-dwelling older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 7 (3): 275-283.
- Fried, L.P., Tangen, C.M., Walston, J., Newman, A.B., Hirsch, C., Gottdiener, J., Seeman, T., Tracy, R., Kop, W.J., Burke, G., McBurnie, M.A. (2001) Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*; 56: M146-156.
- Frisard, M. I., Fabre, J. M., Russell, R. D., King, C. M., DeLany, J. P., Wood, R. H., Ravussin, E. and Louisiana Healthy Aging, S. (2007) Physical activity level and physical functionality in nonagenarians compared to individuals aged 60-74 years. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 62 (7): 783-788.

- Ganpule, A. A., Tanaka, S., Ishikawa-Takata, K. and Tabata, I. (2007) Interindividual variability in sleeping metabolic rate in Japanese subjects. *Eur J Clin Nutr*, 61 (11): 1256-1261.
- Guralnik, J. M., Ferrucci, L., Simonsick, E. M., Salive, M. E. and Wallace, R. B. (1995) Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med*, 332 (9): 556-562.
- Hernandez-Alonso, P., Salas-Salvado, J., Ruiz-Canela, M., Corella, D., Estruch, R., Fito, M., Aros, F., Gomez-Gracia, E., Fiol, M., Lapetra, J., Basora, J., Serra-Majem, L., Munoz, M. A., Buil-Cosiales, P., Saiz, C. and Bullo, M. (2016) High dietary protein intake is associated with an increased body weight and total death risk. *Clin Nutr*, 35 (2): 496-506.
- Hirani, V., Blyth, F., Naganathan, V., Le Couteur, D. G., Seibel, M. J., Waite, L. M., Handelsman, D. J. and Cumming, R. G. (2015) Sarcopenia is associated with incident disability, institutionalization, and mortality in community-dwelling older men: the concord health and ageing in men project. *J Am Med Dir Assoc.*, 16 (7): 607-613.
- Houston, D. K., Nicklas, B. J., Ding, J., Harris, T. B., Tylavsky, F. A., Newman, A. B., Lee, J. S., Sahyoun, N. R., Visser, M. and Kritchevsky, S. B. (2008) Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr*, 87 (1): 150-155.
- Houston, D. K., Tooze, J. A., Garcia, K., Visser, M., Rubin, S., Harris, T. B., Newman, A. B., Kritchevsky, S. B. and Health, A. B. C. S. (2017) Protein Intake and Mobility Limitation in Community-Dwelling Older Adults: the Health ABC Study. *J Am Geriatr Soc*, 65 (8): 1705-1711.
- Ishikawa-Takata, K., Naito, Y., Tanaka, S., Ebine, N. and Tabata, I. (2011) Use of Doubly Labeled Water to Validate a Physical Activity Questionnaire Developed for the Japanese Population. *J Epidemiol.*, 21 (2): 114-121.
- Kobayashi, S., Asakura, K., Suga, H. and Sasaki, S. (2013) High protein intake is associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study. *Nutr J.*, 12: 164.

- Landi, F., Cruz-Jentoft, A. J., Liperoti, R., Russo, A., Giovannini, S., Tosato, M., Capoluongo, E., Bernabei, R. and Onder, G. (2013) Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from ilSIRENTE study. *Age Ageing*, 42 (2): 203-209.
- Landi, F., Russo, A., Cesari, M., Pahor, M., Liperoti, R., Danese, P., Bernabei, R. and Onder, G. (2008) Walking one hour or more per day prevented mortality among older persons: results from ilSIRENTE study. *Prev Med*, 47 (4): 422-426.
- Lee, A., Biggan, J. R. and Ray, C. (2016) Fitness, Balance Efficacy, and Postural Control in Community-Dwelling Older Adults. *SAGE Open*, 6 (1).
- Manini TM, Everhart JE, Patel KV, Schoeller DA, Colbert LH, Visser M, Tylavsky F, Bauer DC, Goodpaster BH, Harris TB. (2006) Daily activity energy expenditure and mortality among older adults. *JAMA*. 12;296(2):171-9.
- Marsh, A. P., Miller, M. E., Saikin, A. M., Rejeski, W. J., Hu, N., Lauretani, F., Bandinelli, S., Guralnik, J. M. and Ferrucci, L. (2006) Lower extremity strength and power are associated with 400-meter walk time in older adults: The InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 61 (11): 1186-1193.
- Martone, A. M., Marzetti, E., Calvani, R., Picca, A., Tosato, M., Santoro, L., Di Giorgio, A., Nesci, A., Sisto, A., Santoliquido, A. and Landi, F. (2017) Exercise and Protein Intake: A Synergistic Approach against Sarcopenia. *Biomed Res Int*, 2017: 2672435.
- Meijer, E., Goris, A., Wouters, L. and Westerterp, K. (2001) Physical inactivity as a determinant of the physical activity level in the elderly. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 25 (7): 935.
- Moreland, J. D., Richardson, J. A., Goldsmith, C. H. and Clase, C. M. (2004) Muscle weakness and falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*, 52 (7): 1121-1129.
- Morie, M., Reid, K. F., Miciek, R., Lajevardi, N., Choong, K., Krasnoff, J. B., Storer, T. W., Fielding, R. A., Bhasin, S. and Lebrasseur, N. K. (2010) Habitual physical activity levels are associated with performance in measures of physical function and mobility in older men. *J Am Geriatr Soc*, 58 (9): 1727-1733.
- Morris, M. S. and Jacques, P. F. (2013) Total protein, animal protein and physical activity in relation to muscle mass in middle-aged and older Americans. *Br J Nutr*, 109 (7): 1294-1303.



- Miyake R, Tanaka S, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, Hikiyara Y, Taguri E, Kayashita J, Tabata I. (2011) Validity of predictive equations for basal metabolic rate in Japanese adults. *J Nutr Sci Vitaminol*, 57(3):224-32. doi: 10.3177/jnsv.57.224.
- Newma, A. B., Simonsick, E. M., Naydeck, B. L., Boudreau, R. M., Kritchevsky, S. B., Nevitt, M. C., Pahor, M., Satterfield, S., Brach, J. S., Studenski, S. A. and Harris, T. B. (2006) Association of long-distance corridor walk performance with mortality, cardiovascular disease, mobility limitation, and disability. *JAMA*, 3 295(17): 2018-2026.
- Osuka, Y., Yabushita, N., Kim, M., Seino, S., Nemoto, M., Jung, S., Okubo, Y., Figueroa, R. and Tanaka, K. (2015) Association between habitual light-intensity physical activity and lower-extremity performance: a cross-sectional study of community-dwelling older Japanese adults. *Geriatr Gerontol Int*, 15 (3): 268-275.
- Park, H., Park, S., Shephard, R. J. and Aoyagi, Y. (2010) Yearlong physical activity and sarcopenia in older adults: the Nakanojo Study. *Eur J Appl Physiol*, 109 (5): 953-961.
- Park, J., Ishikawa-Takata, K., Tanaka, S., Hikiyara, Y., Ohkawara, K., Watanabe, S., Miyachi, M., Morita, A., Aiba, N. and Tabata, I. (2014) The relationship of body composition to daily physical activity in free-living Japanese adult men. *Br J Nutr*, 111 (1): 182-188.
- Peterson, M.J., Giuliani, C., Morey, M.C., Pieper, C.F., Evenson, K.R., Mercer, V., Cohen, H.J., Visser, M., Brach, J.S., Kritchevsky, S.B., Goodpaster, B.H., Rubin, S., Satterfield, S., Newman, A.B., Simonsick, E.M. Physical activity as a preventative factor for frailty: the health, aging, and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64: 61-68
- Phillips, S. M., Chevalier, S. and Leidy, H. J. (2016) Protein "requirements" beyond the RDA: implications for optimizing health. *Appl Physiol Nutr Metab*, 41 (5): 565-572.
- Pijnappels, M., van der Burg, J. C. E., Reeves, N. D. and van Dieën, J. H. (2007) Identification of elderly fallers by muscle strength measures. *Eur J Appl Physiol*, 102 (5): 585-592.
- Puthoff, M. L. and Nielsen, D. H. (2007) Relationships among impairments in lower-extremity strength and power, functional limitations, and disability in older adults. *Phys Ther*, 87 (10): 1334-1347.

- Raguso, C. A., Kyle, U., Kossovsky, M. P., Roynette, C., Paoloni-Giacobino, A., Hans, D., Genton, L. and Pichard, C. (2006) A 3-year longitudinal study on body composition changes in the elderly: role of physical exercise. *Clin Nutr*, 25 (4): 573-580.
- Rennie, M. J. (2009) Anabolic resistance: the effects of aging, sexual dimorphism, and immobilization on human muscle protein turnover. *Appl Physiol Nutr Metab*, 34 (3): 377-381.
- Rockwood, K., Stadnyk, K., MacKnight, C., McDowell, I., Hebert, R., Hogan, D.B.: A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet* 1999; 353: 205-206
- Rondanelli, M., Klersy, C., Terracol, G., Talluri, J., Maugeri, R., Guido, D., Faliva, M. A., Solerte, B. S., Fioravanti, M., Lukaski, H. and Perna, S. (2016) Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly. *Am J Clin Nutr.*, 103 (3): 830-840.
- Sadowska, D., Osiński, W. and Gumny, M. (2018) Muscle Strength of Lower Limbs as a Predictor of Postural Stability and Fear of Falling in Physically Active and Inactive Older Men and Women. *Topic Geriatr Rehabil*, 34 (2): 124-130.
- Sardinha, L. B., Santos, D. A., Silva, A. M., Baptista, F. and Owen, N. (2015) Breaking-up sedentary time is associated with physical function in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, 70 (1): 119-124.
- Schoeller, D. A. (1999) Recent advances from application of doubly labeled water to measurement of human energy expenditure. *J Nutr.*, 129 (10): 1765-1768.
- Scott, D., Johansson, J., McMillan, L. B., Ebeling, P. R., Nordstrom, A. and Nordstrom, P. (2019) Mid-calf skeletal muscle density and its associations with physical activity, bone health and incident 12-month falls in older adults: the Healthy Ageing Initiative. *Bone*, 120: 446-451.
- Speakman, J. R. and Westerterp, K. R. (2010) Associations between energy demands, physical activity, and body composition in adult humans between 18 and 96 y of age. *Am J Clin Nutr.*, 92 (4): 826-834.
- St-Jean-Pelletier, F., Pion, C. H., Leduc-Gaudet, J. P., Sgarioto, N., Zovile, I., Barbat-Artigas, S., Reynaud, O., Alkaterji, F., Lemieux, F. C., Grenon, A., Gaudreau, P., Hepple, R. T.,

- Chevalier, S., Belanger, M., Morais, J. A., Aubertin-Leheudre, M. and Gouspillou, G. (2017) The impact of ageing, physical activity, and pre-frailty on skeletal muscle phenotype, mitochondrial content, and intramyocellular lipids in men. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.*, 8 (2): 213-228.
- Steffl, M., Bohannon, R. W., Sontakova, L., Tufano, J. J., Shiells, K. and Holmerova, I. (2017) Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*, 12: 835-845.
- Studenski, S., Perera, S., Wallace, D., Chandler, J. M., Duncan, P. W., Rooney, E., Fox, M. and Guralnik, J. M. (2003) Physical performance measures in the clinical setting. *J Am Geriatr Soc*, 51 (3): 314-322.
- Tieland, M., Dirks, M.L., van der Zwaluw, N., Verdijk, L.B., van de Rest, O., de Groot, L.C., van Loon, L.J. (2012) Protein supplementation increases muscle mass gain during prolonged resistance-type exercise training in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc.* 13(8):713-9
- Timmerman, K. L., Dhanani, S., Glynn, E. L., Fry, C. S., Drummond, M. J., Jennings, K., Rasmussen, B. B. and Volpi, E. (2012) A moderate acute increase in physical activity enhances nutritive flow and the muscle protein anabolic response to mixed nutrient intake in older adults. *Am J Clin Nutr.*, 95 (6): 1403-1412.
- Tagawa R, Watanabe D, Ito K, Ueda K, Nakayama K, Sanbongi C, Miyachi M. Dose-response relationship between protein intake and muscle mass increase: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev.* 2020;79(1):66-75.
- Tinetti, M. E., Speechley, M. and Ginter, S. F. (1988) Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med*, 319 (26): 1701-1707.
- Trumbo, P., Schlicker, S., Yates, A. A. and Poos, M. (2002) Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids. *J Am Diet Assoc.*, 102 (11): 1621-1630.
- Yamada, Y., Noriyasu, R., Yokoyama, K., Osaki, T., Adachi, T., Itoi, A., Morimoto, T., Oda, S. and Kimura, M. (2013) Association between lifestyle and physical activity level in the elderly: a study using doubly labeled water and simplified physical activity record. *Eur J Appl Physiol*, 113 (10): 2461-2471.

- Yamada, Y., Hashii-Arishima, Y., Yokoyama, K., Itoi, A., Adachi, T. and Kimura, M. (2018)  
Validity of a triaxial accelerometer and simplified physical activity record in older  
adults aged 64-96 years: a doubly labeled water study. *Eur J Appl Physiol*, 118 (10):  
2133-2146.
- 荒井秀典 (2014) フレイルの意義. *日老医誌*, 51 (6): 497-501.
- 一般社団法人日本老年医学会. 平成 26 年, フレイルに関する日本老年医学会からのステートメント [https://jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20140513\\_01\\_01.pdf](https://jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20140513_01_01.pdf)
- 厚生労働省 日本人の食事摂取基準 (2020 年版).
- 厚生労働省平成 30 年度 介護予防・日常生活支援総合事業 (地域支援事業) の実施状況  
(平成 30 年度実施分) に関する調査結果. [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000141576\\_000006.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000141576_000006.html)
- 角田憲治, 辻大士, 尹智暎, 村木敏明, 大藏倫博 (2010) 地域在住高齢者の余暇活動量, 家庭内活動量, 仕事関連活動量と身体機能との関連. *日老医誌*, 47: 592—600.

## 第八章 謝辞

本博士論文、副論文の作成には、極めて多くの方の献身的なサポート、ならびに熱意あるご指導をいただきました。下記に連名し、心より御礼申し上げます。

檜垣靖樹先生、田中宏暁先生、川中健太郎先生、上原吉就先生、吉村英一博士、畑本陽一先生、田中守先生、道下竜馬先生、海老根直之先生、山田陽介先生、安方惇先生、小見山高明先生、池永昌弘先生、富賀裕貴先生、市川麻美子先生、木室ゆかり先生、伊藤愛氏、川上翔太郎氏、吉村咲紀氏、渡口慎子氏、呉屋良真氏、釘本郁美氏、山口美紀氏、後藤里奈氏、中川洋成氏、山本泰暉氏、田上友季也氏、細谷誠子氏、市川純子氏、中島志穂子氏、藤谷幸津美氏

福岡市港湾局の皆様、本研究にご参加いただいた福岡市東区の皆様。